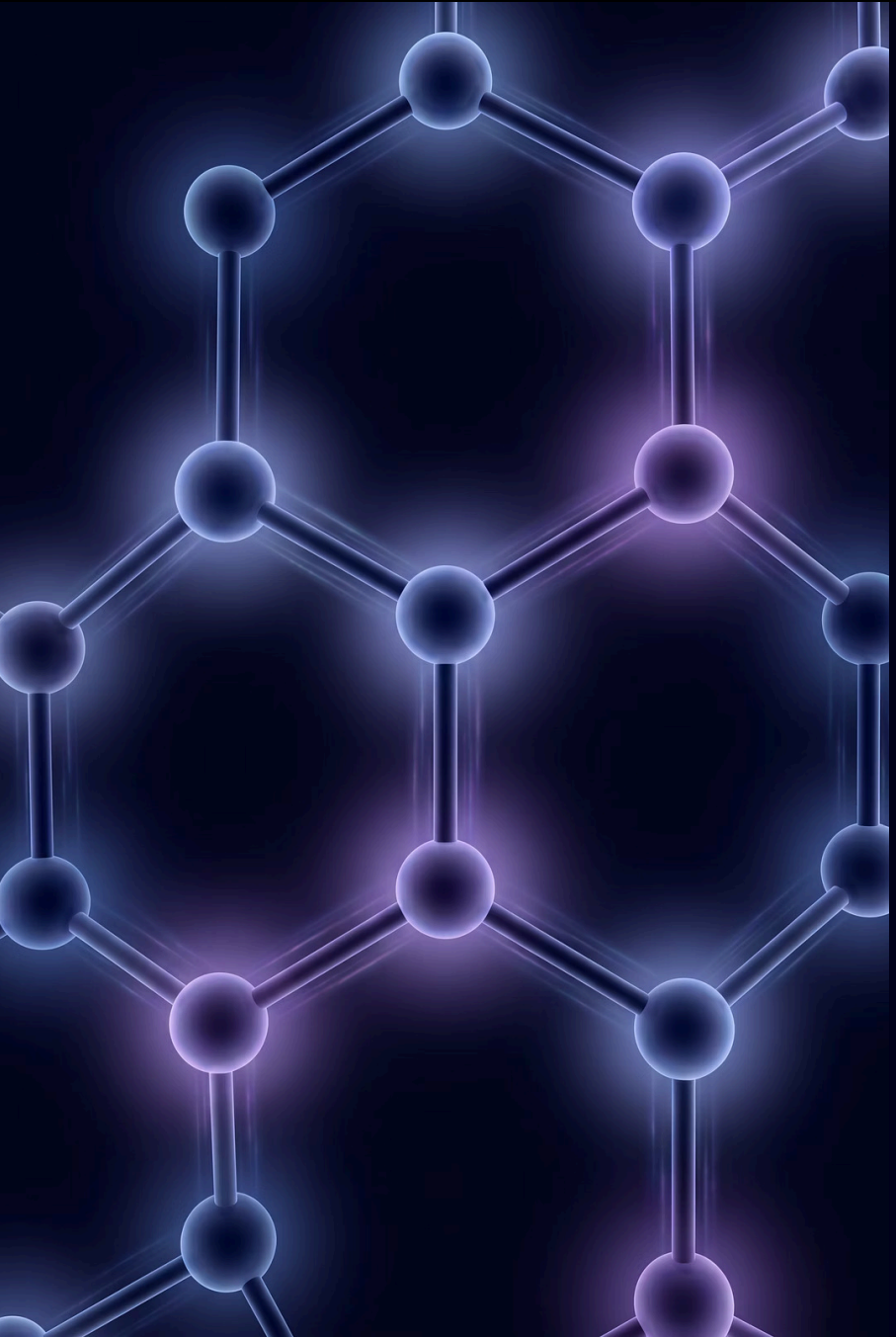


İsimlendirme ve Sentez Yöntemleri: Maddenin Düzenlenmesi ve İnşası

Ders Sunumu

TERADİGMA

Kimya: İki Temel Sütun

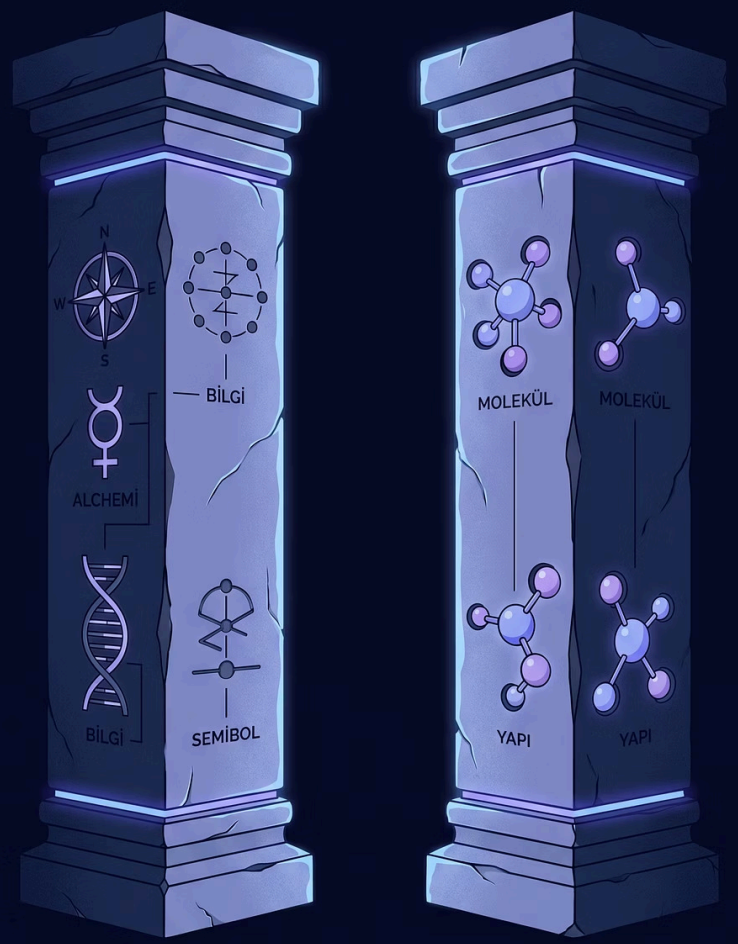
İsimlendirme (Nomenklatür)

Var olan yapıların evrensel bir dille, sistematik olarak tanımlanması

Sentez

Atomların belirli bir düzen dahilinde bir araya getirilerek yeni maddelerin, malzemelerin ve ilaçların oluşturulması

Maddenin yapıtaşları olan atomlar ve moleküller, rastlantısal bir yığın olmaktan ziyade belirli kurallar ve hassas dengeler çerçevesinde işleyen bir sistemin parçalarıdır.



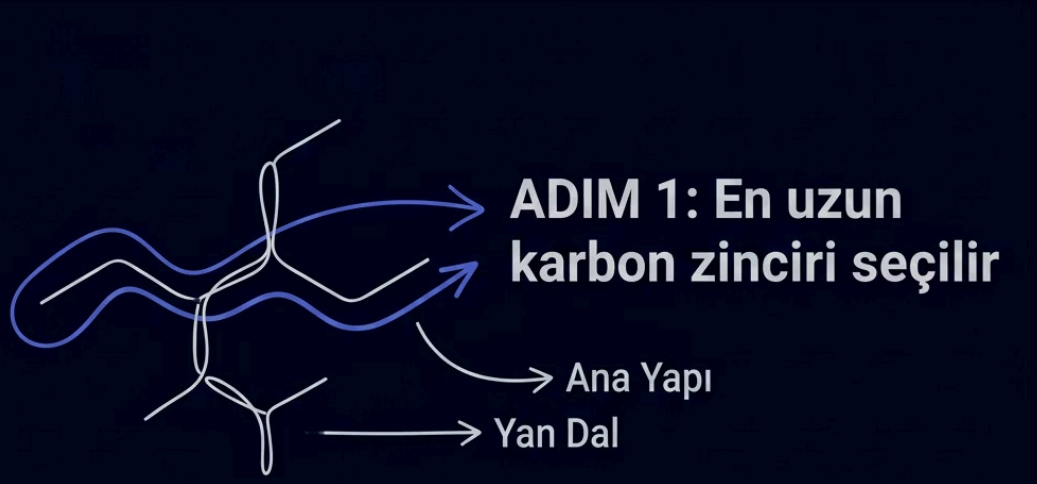
IUPAC: Düzenin Evrensel Dili

IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry), kimyasal isimlendirmenin dünya çapındaki otoritesidir.

> Temel amaç: Her kimyasal yapıya **tek ve belirsizliğe yer vermeyen** (unambiguous) bir isim atamak; her ismin tek bir yapıya karşılık gelmesini sağlamak.

Bu sistem, bilim insanları arasındaki iletişimi standartlaştırarak hataların önüne geçilmesini sağlar.

Organik İsimlendirme: Ana Zincirin Belirlenmesi



Ana Yapı Seçimi

Moleküldeki en uzun sürekli karbon zinciri veya en önemli fonksiyonel grubu içeren halka yapı **ana yapı** (parent structure) olarak seçilir.

Zincir veya halka seçimi, heteroatomların (N, O, S vb.) varlığına ve fonksiyonel grupların önceliğine göre yapılır.

Organik İsimlendirme: Numaralandırma ve Öncelik Sırası

Lokantlar

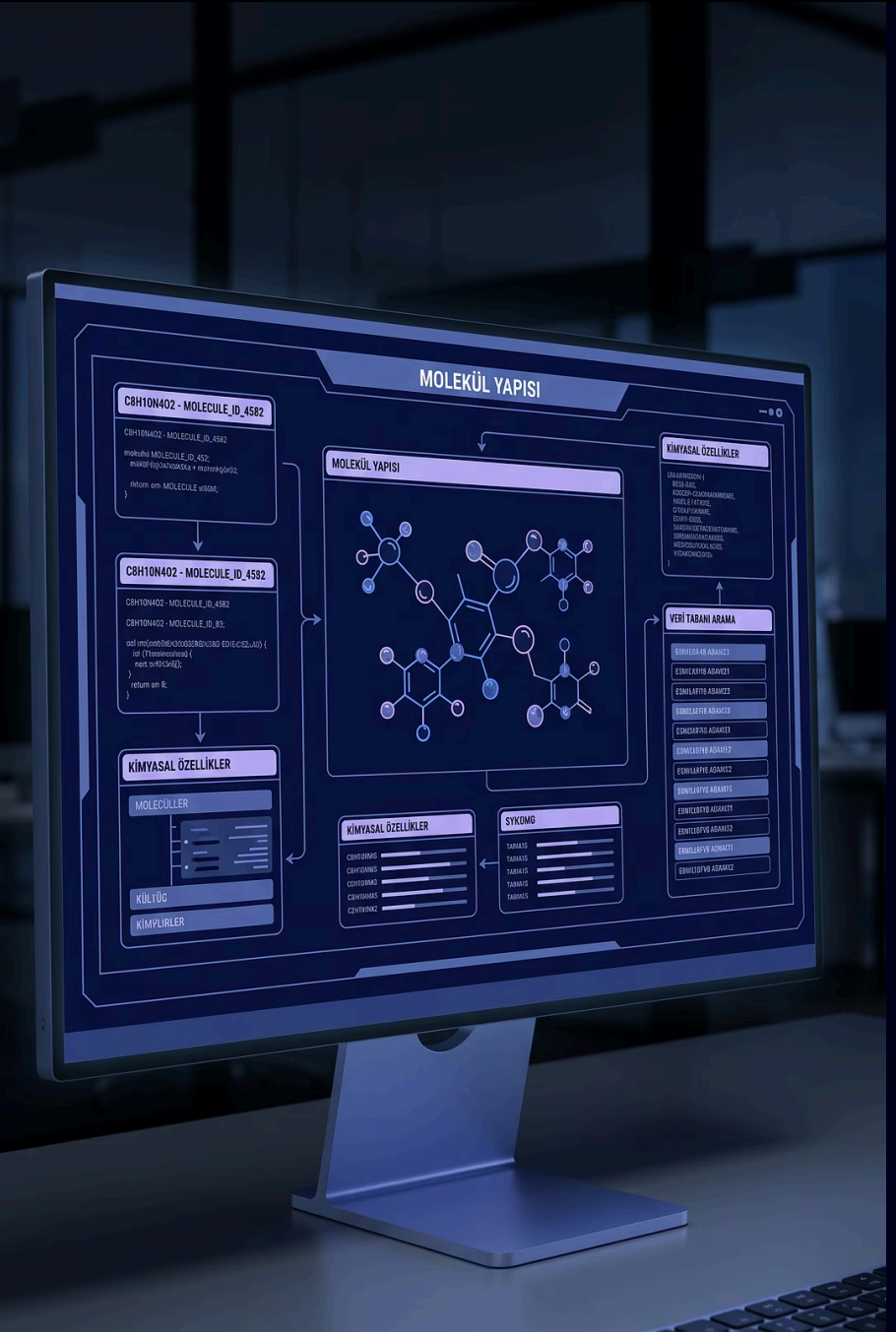
Ana zincirdeki karbon atomları, fonksiyonel gruplara en küçük numaralar gelecek şekilde numaralandırılır.

Fonksiyonel Grup Önceliği

Birden fazla grup bulunduğunda IUPAC öncelik sırasına göre ana grup belirlenir; ana grup soneki (suffix), diğerleri öneki (prefix) belirler.

Örnek

Hem karboksilik asit hem keton içeren molekül → **"okso...oik asit"** (asit grubu öncelikli)



Dijital Çağda İsimlendirme: Makine Tarafından Okunabilir Formatlar

InChI

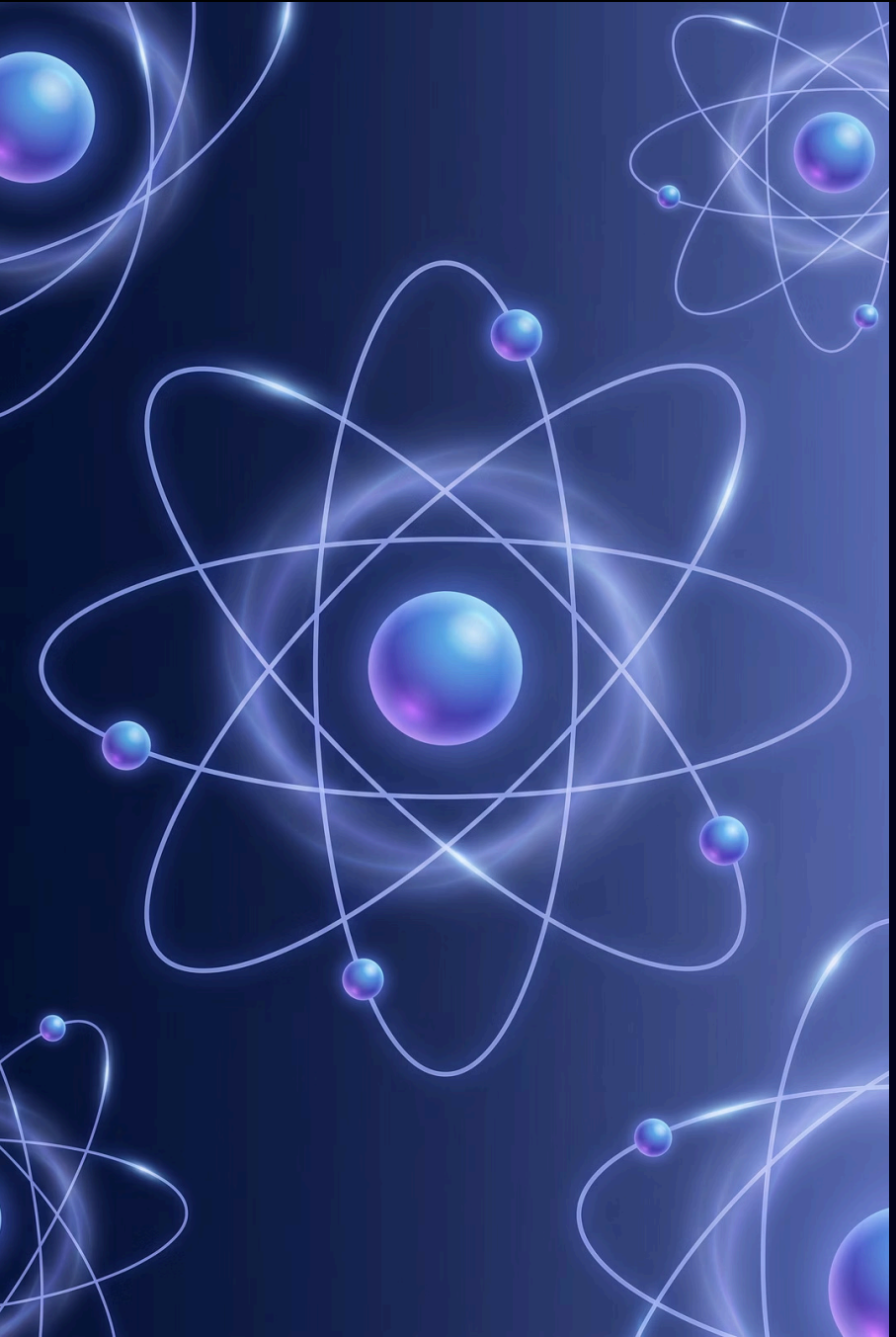
Moleküler yapıyı, atomların bağlantılarını, tautomerik hallerini ve izotop bilgilerini katmanlı bir kod dizisine dönüştürür; çizimden bağımsız benzersiz kimlik oluşturur.

SMILES

Moleküler yapıyı ASCII karakter dizisi olarak ifade eder (örneğin benzen → "c1ccccc1"); yapay zeka algoritmaları bu kodları kullanarak yapıları sınıflandırmaktadır.

ChEBI ve C3PO

Biyolojik ilgiye sahip kimyasal varlıkların otomatik sınıflandırılması; milyonlarca bileşiğin hızlıca analiz edilmesine olanak tanır.

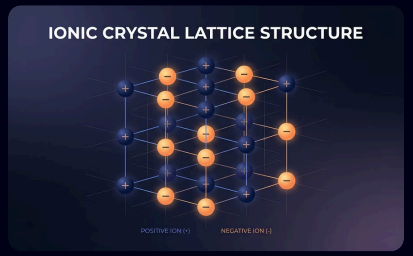


Kimyasal Bağların Doğası

Kimyasal bağlar, sistemin toplam enerjisinin düşürülmesi prensibiyle açıklanır. Atomlar, değerlik elektronlarını düzenleyerek daha düşük enerjili ve kararlı bir yapıya ulaşma eğilimi gösterirler.

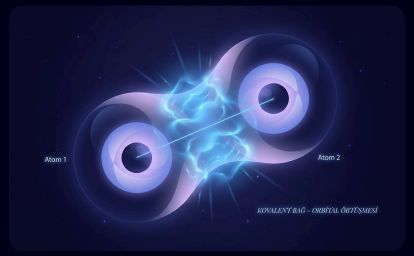
Dikkat edilmesi gereken ontolojik nokta şudur: Atomların "kararlı hale gelme eğilimi" bir irade veya arzu değil; kendilerine yüklenmiş fiziksel özellikler gereği sergiledikleri bir davranış kalıbıdır.

Kimyasal Bağ Türleri



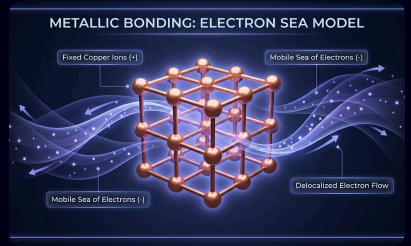
İyonik Bağ

Metal-ametal arası elektron transferi; zıt yüklü iyonların elektrostatik çekimi — yönsüz, kristal örgü yapılarını oluşturur.



Kovalent Bağ

Ametal atomları arasında değerlik elektronlarının ortaklaşa kullanımı; orbital örtüşmesiyle oluşan yönlü bağlar — DNA ve proteinlerin inşası bu bağlara dayanır.



Metalik Bağ

Pozitif metal iyonları ile hareketli elektron denizi arasındaki çekim; metallere iletkenlik, parlaklık ve şekillendirilebilirlik kazandırır.

Sentezin Amacı ve Temel Kriterleri

Modern kimyasal sentez; istenilen molekülü en yüksek verimle, en az yan ürünle, en az enerji harcayarak ve çevreye en az zarar vererek elde etmeyi amaçlayan stratejiler bütünüdür.

- Sürdürülebilirlik
- Seçicilik (Selektivite)
- Atom Ekonomisi
- Otomasyon

Organik Sentez ve Retrosentetik Analiz

Hedef molekülden geriye doğru giderek, mevcut ve ucuz hammaddelere ulaşan bir yol haritası çıkarılması yöntemidir.

B12 Vitamini: Sınır Örneği

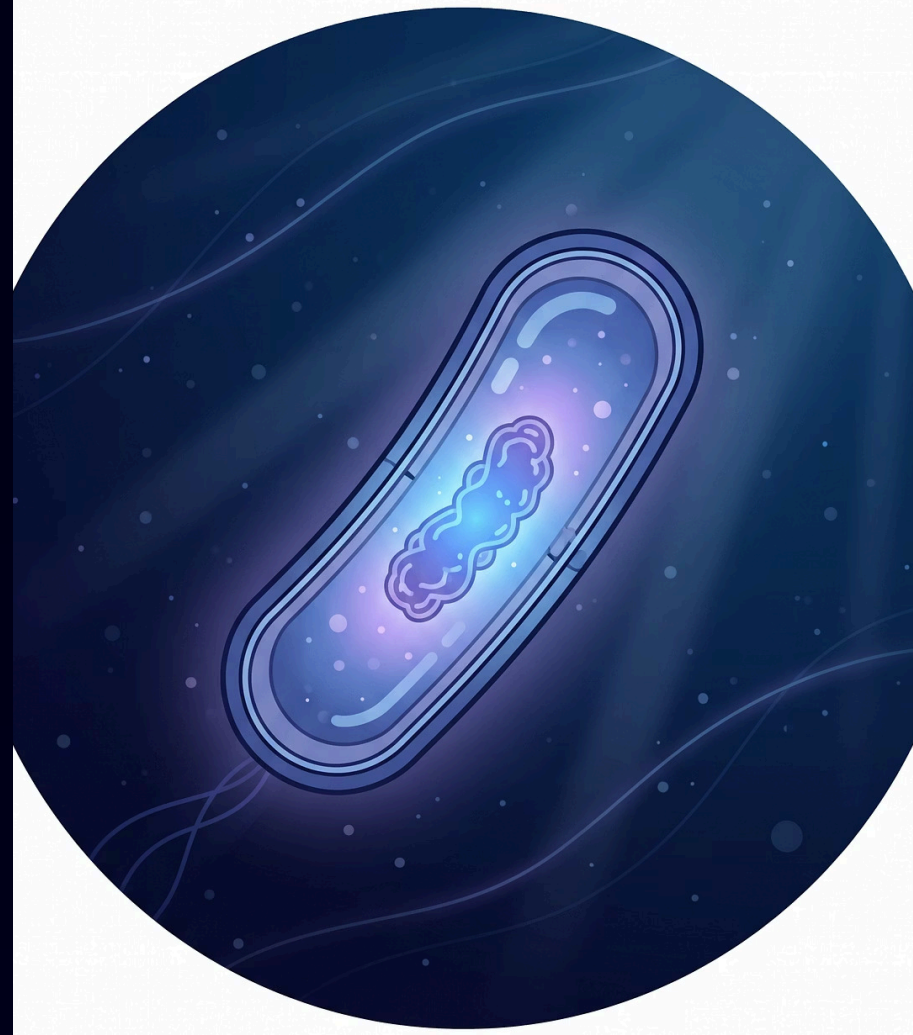
Woodward ve Eschenmoser liderliğinde 100'e yakın doktoralı araştırmacının katkısıyla, **12 yıl** süren ve **70'ten fazla basamak** içeren bir çaba gerektirmiştir.

Siyanokobalamin (B12 vitamini) total sentezi, retrosentetik analizin en zorlu uygulamalarından biridir.

B12 Sentezi: Hammadde ve Sanat Ayrımı

Aynı molekül, *Pseudomonas denitrificans* ve *Propionibacterium shermanii* gibi tek hücreli bakteriler tarafından oda sıcaklığında, su içinde, enzimler aracılığıyla sessizce ve hatasız biçimde sentezlenmektedir.

> Dönemin en parlak zihinlerinin 12 yıl ve 70'ten fazla basamakla gerçekleştirebildiği işin, şuursuz bir bakteride çok daha verimli biçimde gerçekleşmesi şunu ortaya koyar: Bu fiilin faili bakterinin kendisi ya da atomlar olamaz; hammaddenin kendisinde bulunmayan bir ilim ve kudretin tecellisi söz konusudur.



Yeşil Kimya: Sürdürülebilir Sentez

Solventsiz / Yeşil Solventli Tepkimeler

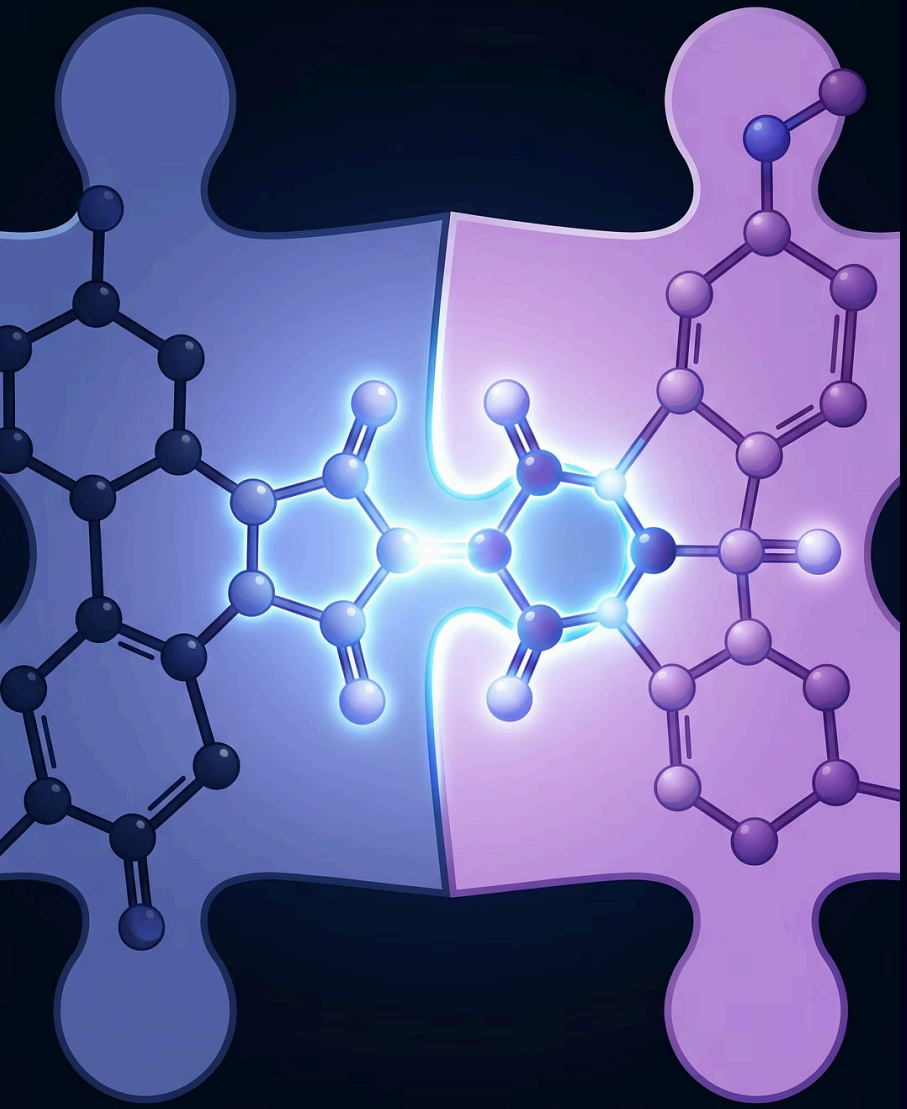
Toksik çözücüler yerine su, iyonik sıvılar veya süperkritik CO2 kullanımı — iyonik sıvılarla C-N bağı oluşturmada **%97 verim** elde edilmiş, katalizör geri kazanılmıştır.

Mikrodalga Destekli Sentez

Moleküllerle doğrudan etkileşim sağlayan mikrodalga enerjisi; kinolin türevi sentezinde verimi **%24'ten %85'e** çıkarmış, işlem süresini **4 dakikaya** indirmiştir.

Biyokütle Kaynaklı Hammaddeler

Mısır etanolünden etil asetat üretimi, fosil bağımlılığını azaltırken yan ürün olarak hidrojen gazı üretmektedir.



Tık Kimyası (Click Chemistry)

2022 Nobel Kimya Ödülü'ne konu olan bu yaklaşım; moleküler yapıtaşlarının hızlı, seçici, yüksek verimle ve ılıman koşullarda birbirine bağlanmasını ifade eden bir sentez felsefesidir.

K. Barry Sharpless

Tık kimyasının öncüsü ve Nobel ödüllü kimyager

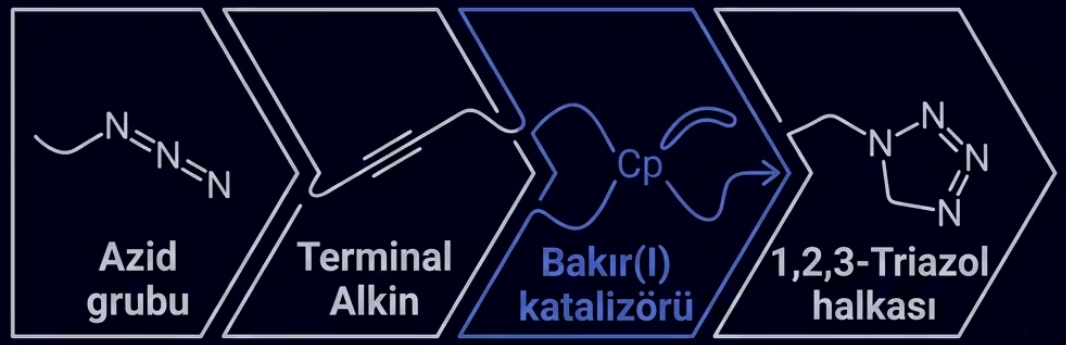
Morten Meldal

CuAAC mekanizmasının ortak geliştiricisi

Carolyn Bertozzi

Biyoortogonal kimyanın kurucusu

Tık Kimyası: CuAAC Mekanizması



Bakır(I) Katalizli Azid-Alkin Siklokatılması

Bir azid grubu ile terminal alkin grubunun birleşerek **1,2,3-triazol halkası** oluşturmasıdır.

→ Su içerisinde, oda sıcaklığında gerçekleşebilir

→ Yan ürün oluşturmaz

→ Moleküldeki diğer fonksiyonel gruplardan (amin, asit, alkol) etkilenmez

Biyoortogonal Kimya

Carolyn Bertozzi, tık kimyası prensiplerini canlı sistemlere uyarlamıştır.

- Tepkimeler, canlı hücrelerin karmaşık kimyasal ortamında, doğal biyolojik süreçlere müdahale etmeden gerçekleşir.
- Gerginlik-teşvikli azid-alkin siklokatılması (SPAAC), bakır toksisitesi olmadan canlı hücrelerde uygulanabilir.
- Azid ve alkin gruplarının binlerce hücre içi molekül arasından yalnızca birbirini bularak tepkime vermesi, kimyasal afinitenin hassas biçimde tasarlanmış olduğunun göstergesidir.

Tık Kimyasının Uygulama Alanları

İlaç Taşıma

İlaç moleküllerinin doğrudan hedef dokuya taşınması (drug delivery)

Etiketleme

DNA ve proteinlerin etiketlenmesi

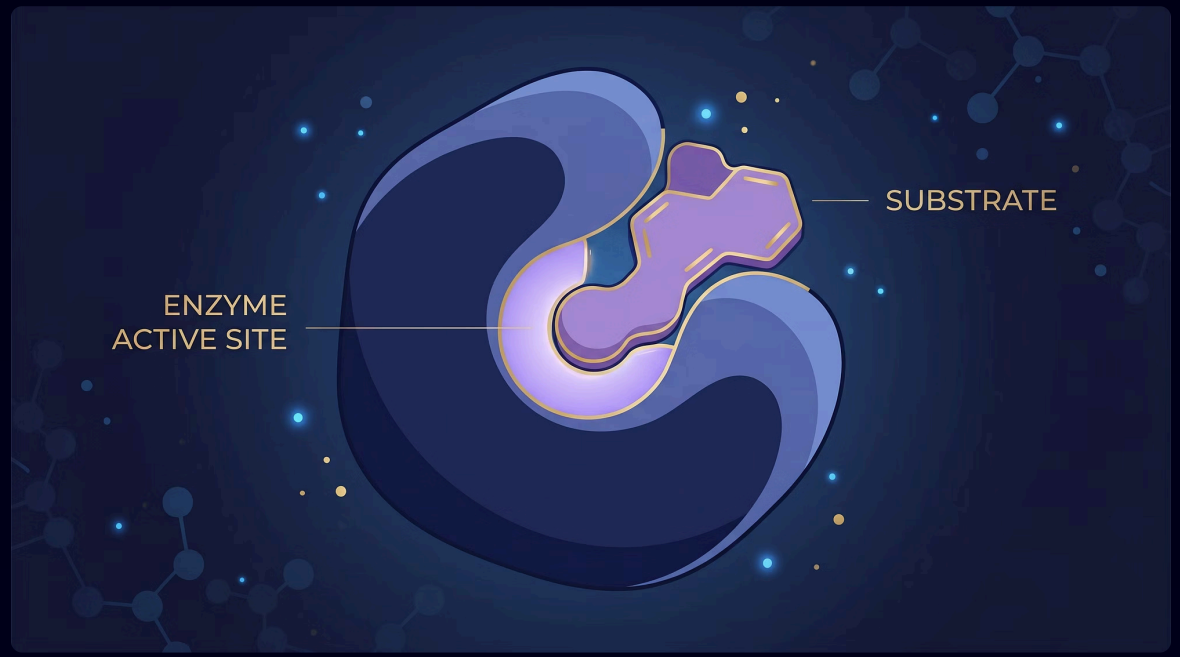
DEL Kütüphaneleri

DNA kodlu kütüphanelerin (DEL) oluşturulması

Kanser Tedavisi

Hedefe yönelik kanser tedavilerinde protein-ilaç konjugatlarının sentezi

Biyokataliz: Enzimlerin Olağanüstü Seçiciliği



Hassas Sistem Katalizörleri

Enzimler; kemoseçicilik, regioseçicilik ve stereoseçicilik ile çalışan hassas sistem katalizörleridir.

İndüklenmiş uyum (induced fit) modeli: Enzim, substrata bağlandığında şekil değiştirerek geçiş halini stabilize eder; bu sayede yan ürün oluşumu minimize edilir ve yalnızca istenilen izomer (örneğin L-amino asitler) sentezlenir.

Sentetik katalizörlerle bu seçiciliğe ulaşmak için yürütülen "rasyonel tasarım" çalışmaları, enzimlerdeki mevcut tasarımın ne denli kompleks ve amaca uygun olduğunu; insan aklının bu tasarımı taklit etmekte ne kadar zorlandığını ortaya koymaktadır.

Hücresiz Protein Sentezi (CFPS)

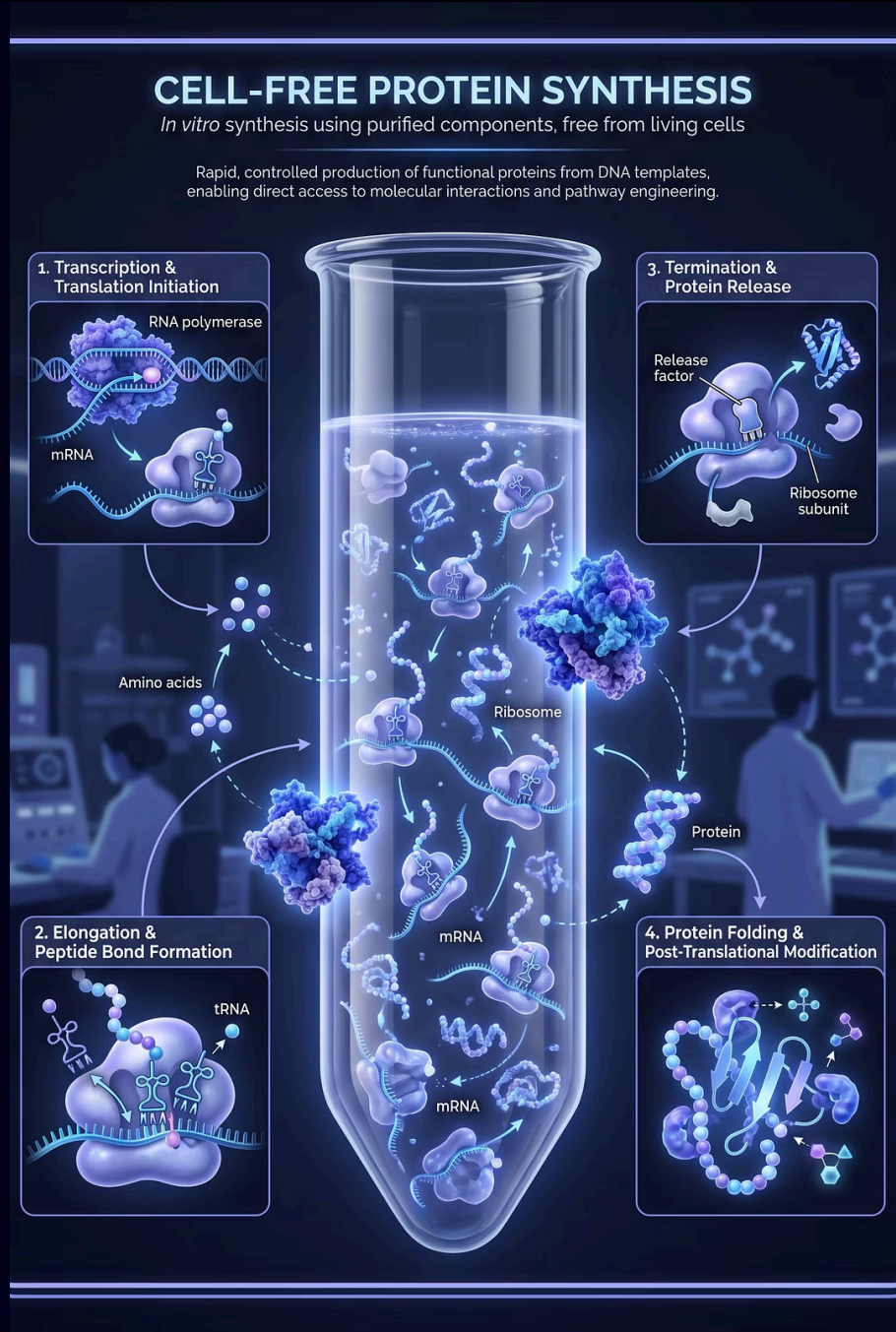
Canlı hücrelere ihtiyaç duymadan, yalnızca gerekli biyokimyasal makineyi (ribozomlar, enzimler) kullanarak protein ve enzim üretimi yapılmasıdır.

Toksik Protein Üretimi

Toksik proteinlerin üretimi için yeni olanaklar sunar

Hızlı Enzim Taraması

Hızlı enzim taramasına imkan tanır



Nanopartikül Sentezi: Sınıflandırma

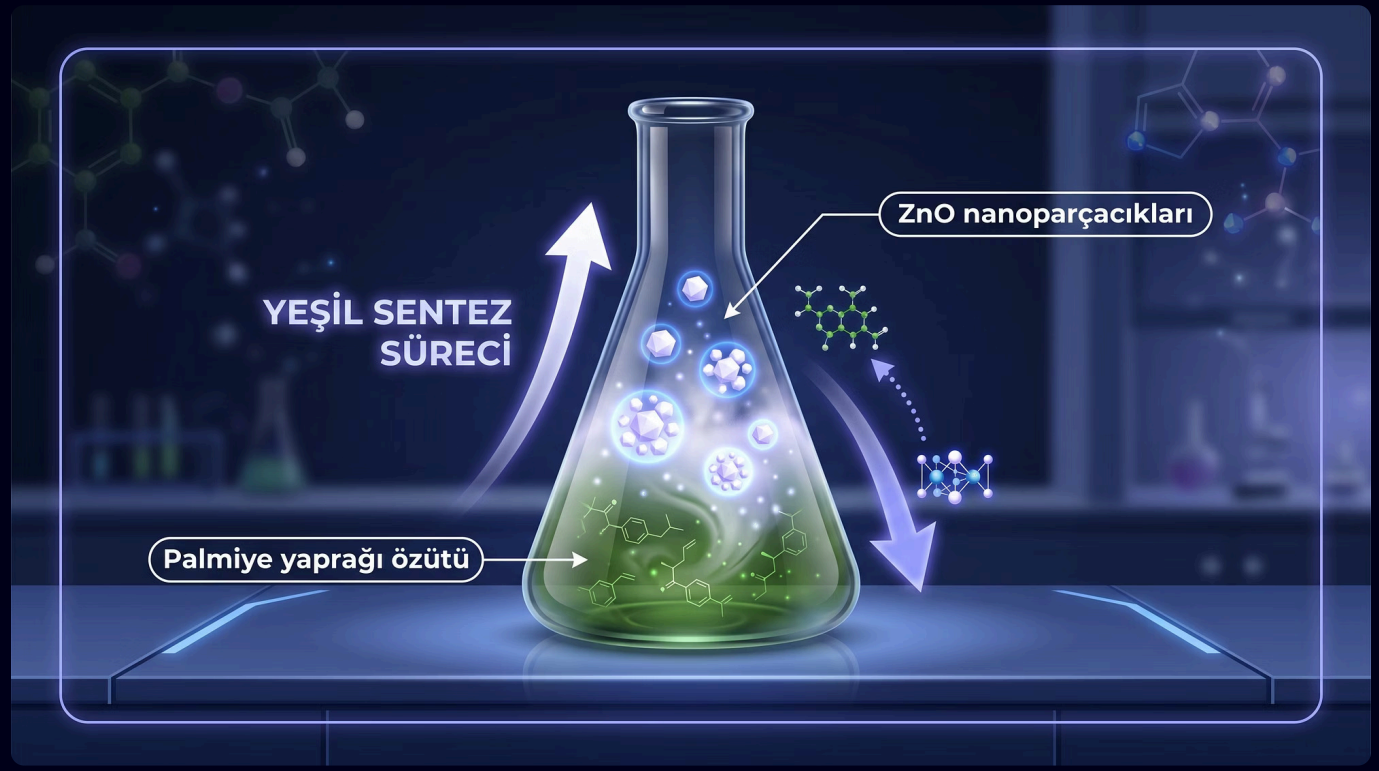
Boyutun Önemi: 1–100 nm

Nanopartiküller (1–100 nm), boyutun küçülmesiyle kuantum etkileri ve yüksek yüzey alanı gibi yeni özellikler kazanır.

Yukarıdan Aşağıya
Fiziksel parçalama yöntemi

Aşağıdan Yukarıya
Atomik birleşme yöntemi

Yeşil Nanopartikül Sentezi



Biyojenik Sentez

Palmiye yaprağı ekstraktıyla sentezlenen ZnO nanopartikülleri, atık sulardaki amoksisilin antibiyotiğini yüksek verimle parçaladığı tespit edilmiştir.

Sıvı Fazda Lazer Ablasyon (PLAL)

Katı hedefin sıvı içinde lazerle buharlaştırılması — kimyasal öncül ve yüzey aktif madde kullanılmadığından biyomedikal uygulamalar için kritik öneme sahip **saf nanopartiküller** üretilir.

Otomasyon ve Yapay Zeka Destekli Sentez

"Kendi kendine giden laboratuvarlar" (Self-driving laboratories), tepkime koşullarını optimize etmek ve sentez rotalarını planlamak için makine öğrenmesi algoritmalarını kullanır.

2024

Güncel Veri

Yapay zeka destekli otomasyon, katalizör keşfini hızlandırmakta; aylar sürecek deneyleri günlere indirmektedir.

1000+

Eş Zamanlı Deney

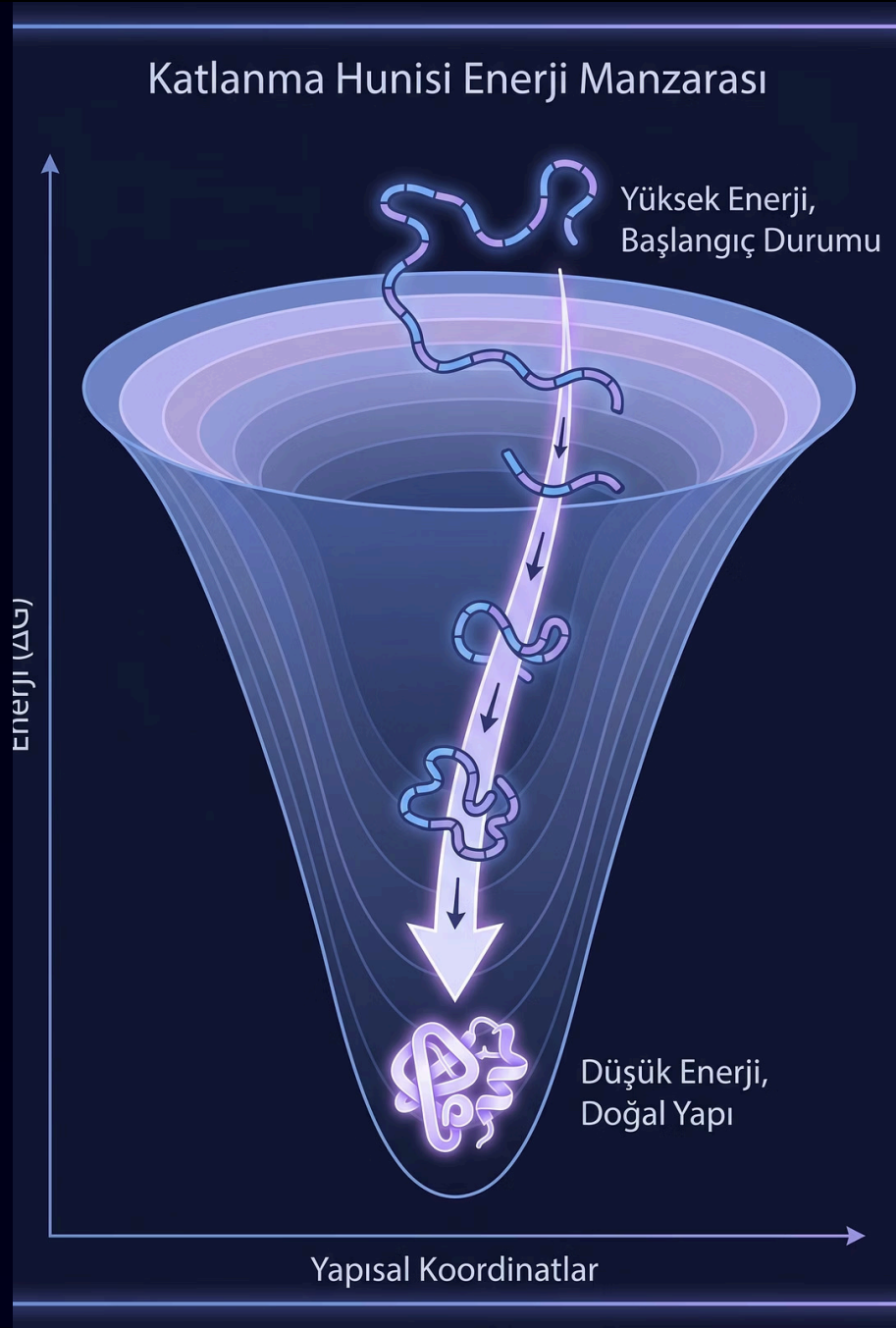
Yüksek verimli deney (HTE) sistemleri, binlerce tepkimeyi eş zamanlı gerçekleştirerek en uygun koşulların belirlenmesini sağlar.

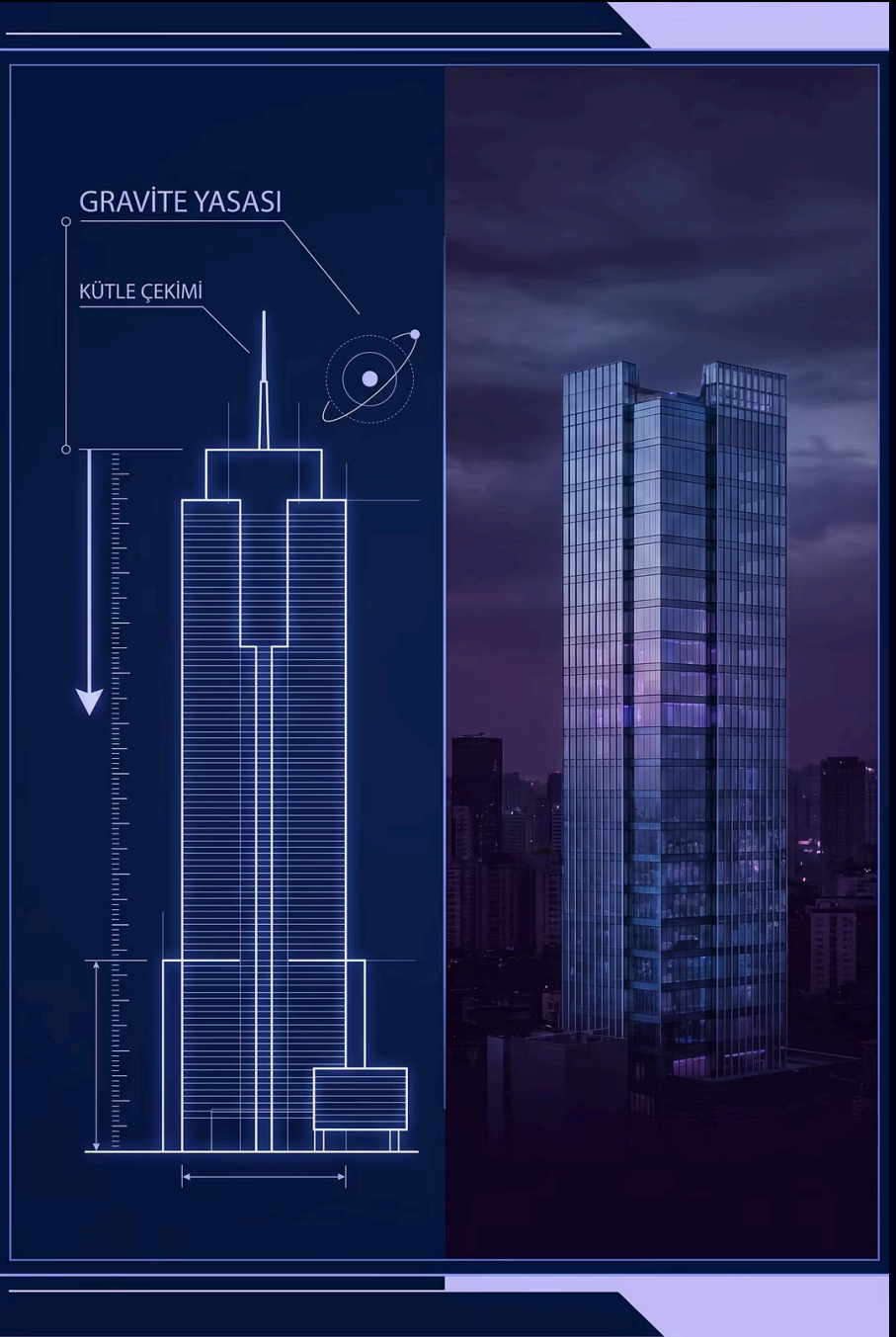
Protein Katlanması ve Levinthal Paradoksu

Protein zincirinin rastgele hareketlerle doğru şekli bulması, Levinthal Paradoksu'na göre evrenin yaşından daha uzun sürerdi.

> Ancak proteinler, milisaniyeler içinde en kararlı yapılarına (native state) katlanırlar. Protein zinciri, enerji yüzeyinde bir huni gibi yönlendirilmekte; katlanma yolu önceden belirlenmiş bir patika izlemektedir.

Bu yönlendirme, molekülün yapısına kodlanmış bir düzenin tezahürü olarak okunabilir.



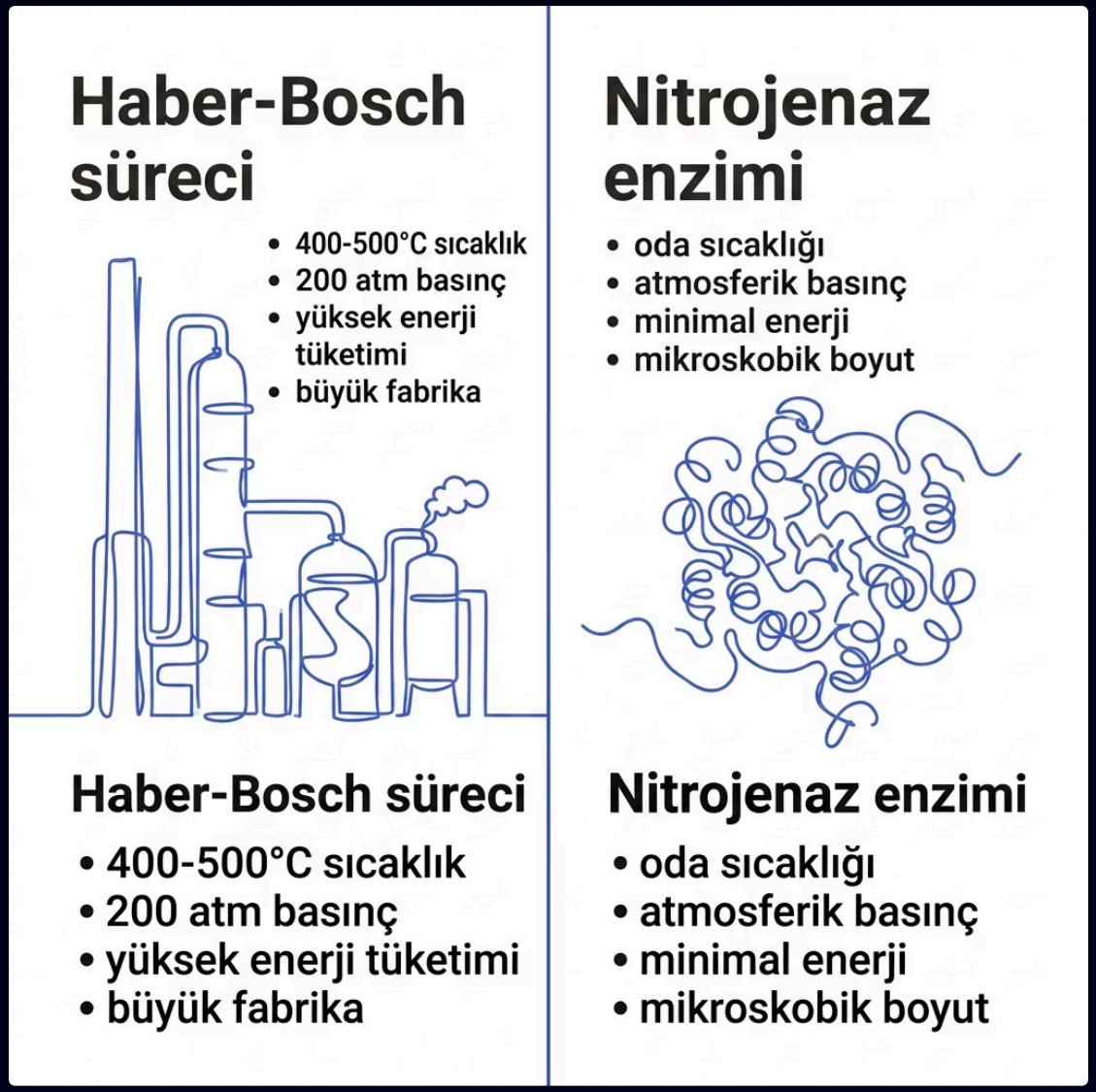


Kanun Fail Değildir: Ontolojik Bir Not

> "Termodinamik yasalar DNA'yı oluşturdu" ifadesi; bir mimari eseri açıklarken "yerçekimi kanunu binayı yaptı" demek kadar eksik bir nedensellik atfıdır.

Bilimsel veriler şunu göstermektedir: Kanunlar, maddenin davranış kalıplarının formüle edilmiş halidir; maddeye o davranışı dikte eden bir fail değildir. İsimlendirme de düzenin kaynağı değil; gözlemlediğimiz düzeni etiketleme girişimimizdir.

Azot Fiksasyonu: Endüstriyel ve Biyolojik Karşılaştırma



Endüstriyel vs. Biyolojik

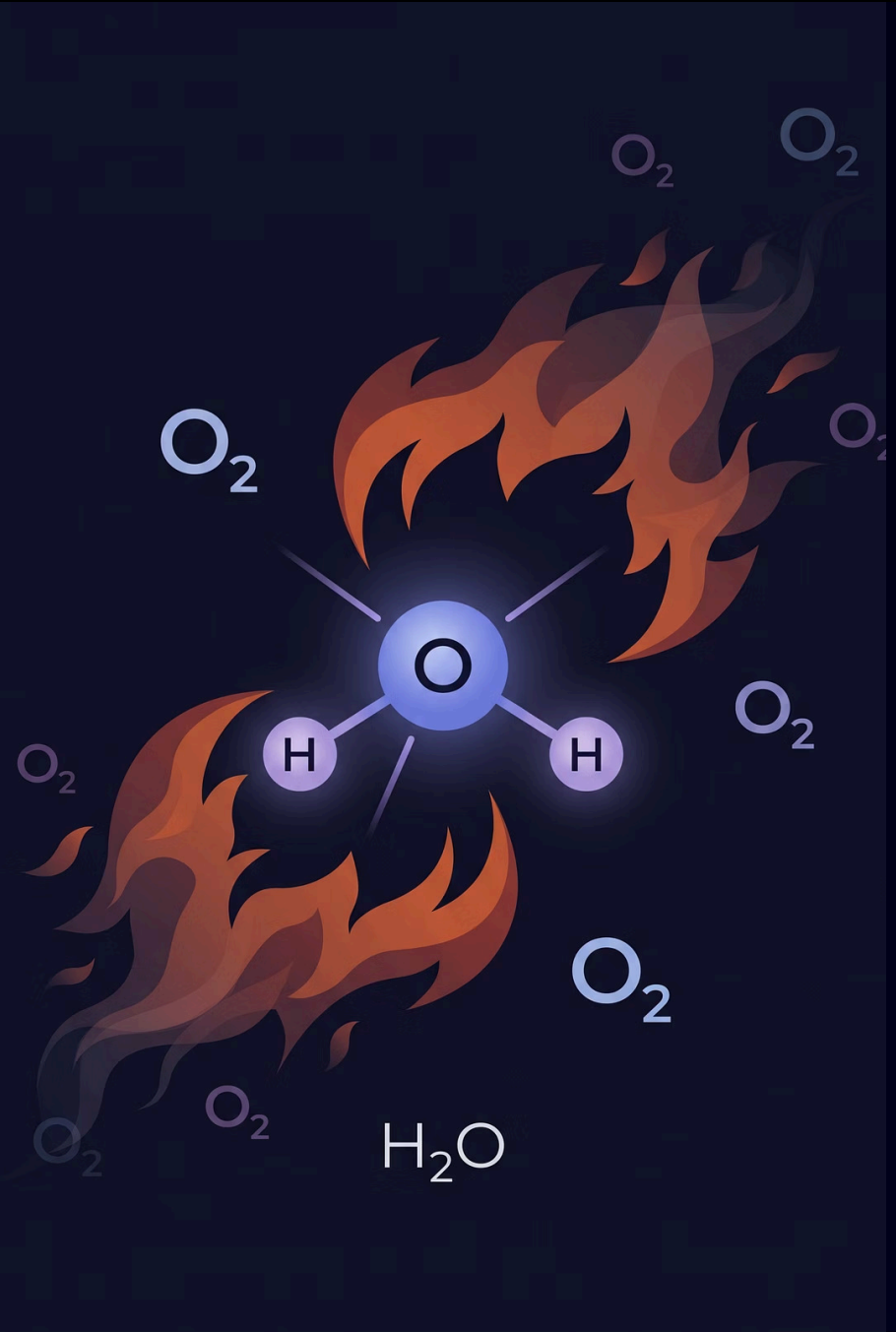
İnsanlığın devasa fabrikalar ve enerji santralleriyle yapmaya çalıştığı işin, mikroskobik bir enzim tarafından çok daha verimli biçimde gerçekleştirilmesi; "sanat"ın hammaddeden değil, hammadeye verilen şekil ve özelliklerden kaynaklandığını gösterir.

Haber-Bosch Süreci

400–500°C sıcaklık, 200 atm basınç; dünya enerji tüketiminin **%1–2**'sini harcar

Nitrojenaz Enzimi

Aynı işlemi **oda sıcaklığında** ve **atmosferik basınçta** gerçekleştirir



Ortaya Çıkan Özellikler (Emergent Properties)

Su molekülü (H2O), yanıcı hidrojen ve yakıcı oksijen atomlarından oluşur; ancak kendisi söndürücüdür ve oda sıcaklığında sıvıdır.

> Supramoleküler kimyada, basit moleküllerin bir araya gelerek katalitik özellikler, kendi kendini onarma gibi işlevler kazanması; bu yeni özelliklerin maddenin içinden kendiliğinden fışkırmadığını, maddenin belirli bir nizamla birleştirilmesiyle varlık sahasına çıkarıldığını ortaya koyar.

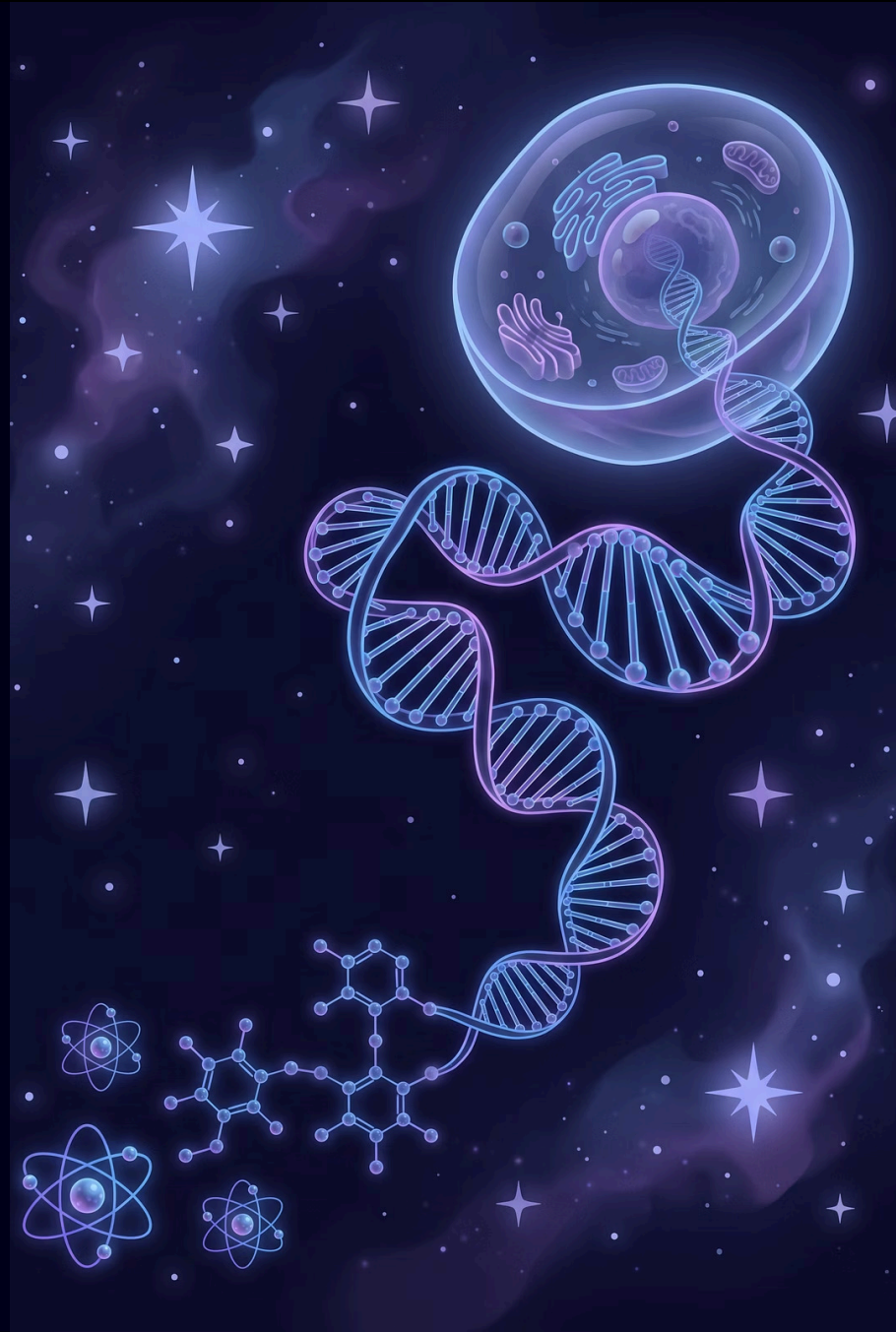
Sentez: Genel Bir Değerlendirme

Madde ve Düzen

En küçük yapıtaşından en karmaşık molekülüne kadar matematiksel bir kesinlik, geometrik uyum ve hassas hiyerarşi gözlemlenmektedir.

Taklit ve Acziyet

Modern sentez teknikleri, biyomimetik yaklaşımlarla doğada halihazırda var olan tasarımları keşfedip uygulamaya çalıştıkça başarılı olmaktadır.

Fail ve Eser

Atomlar, kendilerine yüklenen özellikleri sergileyen birer "görevli" konumundadır; B12 vitamini ve DNA gibi bilgi yüklü yapılar, atomların kendi becerilerinin değil, tabi oldukları üstün bir ilim ve iradenin yansımasıdır.